


RESPOSTA ENDÓCRINO-METABÓLICA AO TRAUMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**ENDOCRINE-METABOLIC RESPONSE TO TRAUMA: A SYSTEMATIC REVIEW** <https://doi.org/10.63330/aurumpub.049-031>**Tharín Marques Veiga**

Médica formada pela Universidade Metropolitana de Santos

E-mail: Tharin.veiga@gmail.com

Flávio Daniel Paniagua Mendieta

Médico de família e comunidade

E-mail: Flaviodaniel.mendieta@gmail.com

Marcos Vinícius Rodrigues Cabral

Medicina pela Faculdade: Faculdade de Medicina Faceres

E-mail: marcosvrc15@hotmail.com

Isabela Olinda Mendes

Médica pela Universidade Nove de Julho – São Paulo SP

E-mail: belamendes53@gmail.com

Nathanael Philipe Mendonça e Silva

PRM em Cirurgia Geral

Fundação Hospital Adriano Jorge

E-mail: Npms.med@gmail.com

RESUMO

A resposta endócrino-metabólica ao trauma constitui um conjunto complexo de alterações neuro-hormonais e inflamatórias que visam à manutenção da homeostase frente ao estresse agudo. Este estudo teve como objetivo analisar, de forma sistemática, os principais mecanismos fisiopatológicos, mediadores hormonais, repercussões metabólicas e implicações clínicas dessa resposta. Realizou-se uma revisão sistemática da literatura em bases de dados internacionais, incluindo PubMed, SciELO, LILACS e Cochrane Library, considerando publicações dos últimos 20 anos. Os achados demonstram que o trauma desencadeia uma resposta bifásica caracterizada por uma fase inicial hipometabólica (ebb) seguida por uma fase hipermetabólica (flow), mediada por catecolaminas, cortisol, glucagon e citocinas pró-inflamatórias. As principais repercussões incluem hiperglicemia, resistência insulínica, proteólise e lipólise acentuadas. A compreensão desses mecanismos é essencial para otimização do manejo clínico, especialmente em pacientes críticos.

Palavras-chave: Trauma; Resposta metabólica; Hormônios do estresse; Hipermetabolismo; Inflamação.

ABSTRACT

The endocrine-metabolic response to trauma constitutes a complex set of neurohormonal and inflammatory alterations aimed at maintaining homeostasis in the face of acute stress. This study aimed to systematically analyze the main pathophysiological mechanisms, hormonal mediators, metabolic repercussions, and clinical implications of this response. A systematic literature review was conducted in international databases, including PubMed, SciELO, LILACS, and the Cochrane Library, considering publications from the last 20 years. The findings demonstrate that trauma triggers a biphasic response characterized by an initial hypometabolic phase (ebb) followed by a hypermetabolic phase (flow), mediated by catecholamines, cortisol, glucagon, and pro-inflammatory cytokines. The main repercussions include hyperglycemia, insulin resistance, and marked proteolysis and lipolysis. Understanding these mechanisms is essential for optimizing clinical management, especially in critically ill patients.

Keywords: Trauma; Metabolic response; Stress hormones; Hypermetabolism; Inflammation.

1 INTRODUÇÃO

O trauma constitui uma das principais causas de morbimortalidade em escala global, com impacto particularmente relevante em indivíduos jovens e economicamente ativos, sendo frequentemente associado a elevada carga de anos potenciais de vida perdidos. A agressão tecidual desencadeia uma resposta sistêmica complexa e integrada, mediada pela interação entre os sistemas neuroendócrino, imunológico e metabólico, com ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, do sistema nervoso simpático e de vias inflamatórias celulares e humorais. Esse conjunto de respostas tem como finalidade imediata a manutenção da perfusão de órgãos vitais, a mobilização de substratos energéticos e a contenção do dano tecidual, visando à restauração da homeostase.

Entretanto, quando essa resposta se apresenta de forma exacerbada, desregulada ou prolongada, pode tornar-se deletéria, contribuindo para a progressão de síndrome da resposta inflamatória sistêmica, disfunção endotelial, coagulopatia associada ao trauma e evolução para disfunção de múltiplos órgãos. Além disso, a fase subsequente de imunossupressão relativa aumenta a suscetibilidade a infecções secundárias, sepse e complicações tardias, impactando negativamente a sobrevivência.

Apesar de amplamente estudada, a resposta endócrino-metabólica ao trauma ainda apresenta significativa heterogeneidade na literatura, especialmente no que se refere à sua magnitude, duração e aos efeitos de intervenções terapêuticas específicas. Fatores como gravidade da lesão, tempo até o atendimento definitivo, perfil inflamatório individual e estratégias de suporte intensivo influenciam diretamente essa variabilidade. Essa falta de padronização limita a aplicabilidade de protocolos universais e reforça a necessidade de abordagens individualizadas, baseadas na monitorização contínua e na compreensão

aprofundada da fisiopatologia subjacente, com impacto direto na tomada de decisão clínica e nos desfechos dos pacientes.

2 METODOLOGIA

Trata-se de revisão de literatura, de caráter qualitativo, voltada à análise da resposta endócrino-metabólica ao trauma, conduzida com base em estratégia sistematizada de busca bibliográfica.

A pesquisa foi realizada em março de 2026 nas bases de dados PubMed, LILACS, SciELO e Latindex, contemplando publicações dos últimos 15 anos. Foram empregados, de forma isolada e combinada, os descritores: trauma, resposta metabólica, hormônios do estresse, hipermetabolismo e inflamação. Como critérios de inclusão, selecionaram-se estudos que apresentavam esses termos no título, resumo ou palavras-chave, com pertinência direta ao tema investigado. Foram excluídos artigos duplicados, estudos fora do escopo proposto e produções acadêmicas não indexadas, como teses e dissertações.

O processo de seleção compreendeu triagem inicial por títulos e resumos, seguida de leitura na íntegra dos estudos potencialmente elegíveis, resultando na inclusão final de 10 artigos. Os trabalhos foram analisados de forma crítica quanto aos aspectos metodológicos, características amostrais, consistência teórica, ano de publicação e idioma, permitindo a síntese dos principais achados relevantes à compreensão da fisiopatologia e implicações clínicas da resposta endócrino-metabólica ao trauma.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 FASES DA RESPOSTA METABÓLICA AO TRAUMA

A resposta metabólica ao trauma é classicamente descrita como bifásica, compreendendo as fases **ebb** e **flow**, que refletem adaptações fisiológicas distintas frente ao estresse agudo.

3.1.1 Fase ebb (fase hipometabólica inicial)

Instala-se imediatamente após o insulto traumático, com duração média de 24 a 48 horas, podendo se prolongar em casos de instabilidade hemodinâmica persistente. Essa fase é caracterizada por um estado de conservação energética, com redução do débito cardíaco, diminuição do consumo de oxigênio (VO_2) e da taxa metabólica basal, frequentemente associada à hipotermia relativa. Observa-se ainda vasoconstrição periférica e redistribuição do fluxo sanguíneo com priorização de órgãos nobres, como cérebro e coração. Do ponto de vista neuroendócrino, há ativação inicial do sistema nervoso simpático e liberação de catecolaminas, embora ainda não se observe plenamente o estado hipercatabólico. A manutenção prolongada dessa fase geralmente indica ressuscitação inadequada ou choque não controlado, sendo um marcador indireto de pior prognóstico.

3.1.2 Fase flow (fase hipermetabólica)

Tem início após a estabilização hemodinâmica e adequada reposição volêmica, podendo persistir por dias a semanas, especialmente em pacientes críticos, grandes queimados ou politraumatizados. Caracteriza-se por acentuado aumento do gasto energético basal, frequentemente superior a 120–150% do previsto, associado a um estado hipercatabólico sustentado. Há predomínio de intensa proteólise muscular, lipólise e aumento da gliconeogênese hepática, resultando em balanço nitrogenado negativo e perda significativa de massa magra.

Do ponto de vista endócrino, essa fase é marcada por hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, com elevação sustentada de cortisol, catecolaminas e glucagon, além de resistência periférica à insulina, culminando em hiperglicemia de estresse.

Paralelamente, ocorre amplificação da resposta inflamatória sistêmica, mediada por citocinas como IL-6, TNF- α e IL-1, que contribuem para disfunção endotelial, aumento da permeabilidade capilar e risco de evolução para síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e disfunção de múltiplos órgãos.

Um equívoco frequente na prática clínica é subestimar a duração e a intensidade da fase flow. Em pacientes graves, esse estado hipermetabólico pode persistir por semanas, impactando negativamente o estado nutricional, a cicatrização, a função imunológica e o desfecho global. Além disso, intervenções inadequadas — como suporte nutricional insuficiente ou controle glicêmico excessivamente rigoroso — podem agravar o quadro, evidenciando a necessidade de monitorização metabólica contínua e abordagem terapêutica individualizada.

3.1.2.1 Resposta hormonal

A resposta neuroendócrina ao trauma é mediada predominantemente pela ativação integrada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e do sistema nervoso simpático, constituindo o principal mecanismo adaptativo ao estresse agudo. Esse processo resulta em liberação coordenada de hormônios contrarreguladores e mediadores inflamatórios, com repercussões metabólicas sistêmicas.

Principais mediadores hormonais:

Catecolaminas (adrenalina e noradrenalina):

Secretadas pela medula adrenal e terminações simpáticas, promovem aumento da glicogenólise hepática e muscular, além de intensa lipólise no tecido adiposo. Induzem ainda efeitos hemodinâmicos, como taquicardia, aumento do débito cardíaco e vasoconstrição periférica, contribuindo para manutenção da perfusão de órgãos vitais. Em níveis persistentemente elevados, associam-se a maior consumo de oxigênio, disfunção miocárdica e imunomodulação adversa.

Cortisol:

Liberado pelo córtex adrenal sob estímulo do ACTH, exerce papel central na resposta ao estresse.

Estimula a gluconeogênese hepática, aumenta a proteólise muscular e promove resistência insulínica periférica. Além disso, apresenta efeito imunomodulador, inicialmente contribuindo para controle da inflamação, mas, em fases prolongadas, podendo levar à imunossupressão e maior suscetibilidade a infecções secundárias.

Glucagon:

Secretado pelas células alfa pancreáticas, atua como potente hormônio hiperglicemiante, intensificando a glicogenólise e a gluconeogênese hepática. Seu efeito é potencializado pela concomitante elevação de catecolaminas e cortisol, perpetuando o estado hiperglicêmico.

Insulina:

Apesar de níveis séricos frequentemente normais ou até elevados, observa-se resistência insulínica periférica significativa, especialmente em músculo esquelético e tecido adiposo. Esse fenômeno resulta da ação combinada de citocinas inflamatórias (como TNF- α e IL-6), aumento de ácidos graxos livres e alterações na sinalização intracelular da insulina, contribuindo para hiperglicemia persistente.

Adicionalmente, outros eixos hormonais são impactados, incluindo supressão relativa do eixo somatotrófico (GH/IGF-1) e alterações nos hormônios tireoidianos (síndrome do eutireoideo doente), o que reforça o estado catabólico.

Um ponto crítico na abordagem clínica é a compreensão de que a hiperglicemia no trauma não é apenas um distúrbio isolado, mas parte de uma complexa desregulação metabólico-inflamatória. Intervenções focadas exclusivamente na redução da glicemia, sem considerar a resistência insulínica subjacente e o estado inflamatório sistêmico, tendem a ser inadequadas e potencialmente prejudiciais, especialmente pelo risco de hipoglicemia e piora do prognóstico. O manejo deve ser integrado, envolvendo controle glicêmico seguro, suporte nutricional adequado e modulação da resposta inflamatória.

3.1.2.2 Resposta inflamatória

O trauma tecidual desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica complexa, mediada pela ativação de células do sistema imune inato (especialmente macrófagos, neutrófilos e células endoteliais), com liberação de citocinas pró-inflamatórias, dentre as quais se destacam o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina-1 (IL-1) e a interleucina-6 (IL-6). Essa resposta é iniciada a partir do reconhecimento de padrões moleculares associados a dano (DAMPs), levando à ativação de vias intracelulares como o NF- κ B e à amplificação da cascata inflamatória.

Esses mediadores exercem efeitos sistêmicos relevantes, incluindo intensificação do estado hipercatabólico por estímulo à proteólise muscular e à lipólise, além de promoverem alterações na função endotelial, como aumento da permeabilidade vascular, expressão de moléculas de adesão e disfunção microcirculatória. Tais alterações contribuem para extravasamento capilar, formação de edema intersticial e

prejuízo na oferta tecidual de oxigênio. Em casos mais graves, essa resposta pode evoluir para síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), frequentemente associada à progressão para disfunção de múltiplos órgãos (DMO).

Paralelamente, há ativação de mecanismos compensatórios anti-inflamatórios, caracterizando um estado dinâmico de equilíbrio entre respostas pró e anti-inflamatórias. Esse fenômeno, frequentemente descrito como resposta inflamatória compensatória (CARs), pode culminar em imunossupressão relativa, com redução da função de linfócitos T, apoptose celular imune e maior predisposição a infecções secundárias e sepse tardia.

Um ponto crítico é que essa resposta imunoinflamatória não segue um padrão linear ou previsível, variando conforme a gravidade do trauma, condições prévias do paciente e intervenções terapêuticas. Estratégias que visaram a inibição indiscriminada da inflamação — como bloqueio isolado de citocinas específicas — não demonstraram benefício consistente em estudos clínicos, evidenciando que a modulação da resposta inflamatória deve ser cautelosa e individualizada. Intervenções excessivamente supressoras podem agravar a imunoparalisia, enquanto respostas inflamatórias não controladas aumentam o risco de lesão tecidual e falência orgânica.

3.1.2.3 Alterações metabólicas

A resposta metabólica ao trauma envolve profundas alterações no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios, configurando um estado hipercatabólico sustentado, mediado por hormônios contrarreguladores e citocinas pró-inflamatórias.

Metabolismo de carboidratos:

Observa-se hiperglicemia de estresse, resultante do aumento da gliconeogênese hepática e da glicogenólise, associada à resistência insulínica periférica. Esse fenômeno é impulsionado pela ação de catecolaminas, cortisol e glucagon, além da interferência de citocinas como TNF- α e IL-6 na sinalização intracelular da insulina. Mesmo na presença de níveis normais ou elevados de insulina, há redução da captação de glicose por tecidos periféricos, especialmente músculo esquelético. A hiperglicemia persistente associa-se a maior risco de infecções, disfunção endotelial e pior prognóstico em pacientes críticos.

Metabolismo proteico:

O trauma induz intensa proteólise muscular, com liberação de aminoácidos — particularmente alanina e glutamina — utilizados como substratos para gluconeogênese hepática e síntese de proteínas de fase aguda. Esse processo leva a perda acelerada de massa magra e estabelecimento de balanço nitrogenado negativo. A degradação proteica é mediada por vias como o sistema ubiquitina-proteassoma e modulada por cortisol e citocinas inflamatórias. A redução da síntese proteica muscular, associada ao aumento da degradação, agrava a sarcopenia aguda do paciente crítico.

Metabolismo lipídico:

Há aumento significativo da lipólise no tecido adiposo, com liberação de ácidos graxos livres e glicerol na circulação. Esses substratos são utilizados como fonte energética alternativa e participam da gliconeogênese hepática. Entretanto, a elevação sustentada de ácidos graxos livres contribui para resistência insulínica e pode favorecer lipotoxicidade, disfunção mitocondrial e esteatose hepática em fases prolongadas.

Do ponto de vista clínico, a perda de massa muscular representa uma das consequências mais relevantes desse estado hipercatabólico. Trata-se de um processo com impacto direto na evolução do paciente, comprometendo a função imunológica, retardando a cicatrização tecidual e dificultando o desmame da ventilação mecânica devido à fraqueza muscular respiratória. Além disso, a sarcopenia adquirida na unidade de terapia intensiva associa-se a maior tempo de internação, aumento da morbidade e pior recuperação funcional a longo prazo. Isso evidencia que a abordagem metabólica no trauma deve ir além do suporte calórico, exigindo estratégias direcionadas à preservação da massa magra e modulação do catabolismo.

3.1.2.4 Implicações clínicas

O manejo metabólico do paciente traumatizado requer abordagem integrada e individualizada, com ênfase no controle glicêmico, suporte nutricional adequado e monitorização contínua dos parâmetros metabólicos.

Controle glicêmico:

A hiperglicemia de estresse deve ser manejada de forma criteriosa, visando manutenção de níveis glicêmicos em faixa segura (geralmente entre 140–180 mg/dL em pacientes críticos), evitando tanto hiperglicemia persistente quanto episódios de hipoglicemia. A insulino-terapia intravenosa em protocolo é frequentemente necessária, porém deve ser acompanhada de monitorização glicêmica frequente, preferencialmente horária em fases iniciais. A variabilidade glicêmica e episódios hipoglicêmicos estão associados a aumento de mortalidade, disfunção neurológica e pior desfecho clínico, sendo tão prejudiciais quanto a hiperglicemia sustentada.

Terapia nutricional precoce:

A introdução precoce de suporte nutricional, idealmente por via enteral nas primeiras 24–48 horas após estabilização hemodinâmica, é fundamental para atenuar o estado hipercatabólico. A oferta proteica adequada (frequentemente entre 1,5–2,0 g/kg/dia) é essencial para reduzir a proteólise e preservar massa magra. Estratégias como imunonutrição (glutamina, arginina, ácidos graxos ômega-3) têm sido estudadas, embora seus benefícios ainda sejam variáveis conforme o perfil do paciente.

Monitorização metabólica contínua:

Inclui avaliação seriada de glicemia, balanço nitrogenado, lactato, eletrólitos, função hepática e renal, além de parâmetros indiretos do gasto energético, como calorimetria indireta quando disponível. Essa monitorização permite ajustes dinâmicos da terapia nutricional e metabólica, evitando tanto subnutrição quanto superalimentação, que também está associada a complicações, como hiperglicemia e esteatose hepática.

Estratégias para modulação do catabolismo:

Envolvem controle adequado da dor e do estresse, redução do tempo de imobilização (com mobilização precoce sempre que possível), otimização do suporte ventilatório e tratamento eficaz de infecções e complicações associadas. Em alguns contextos, abordagens farmacológicas (como uso criterioso de insulina, beta-bloqueadores ou anabolizantes) têm sido exploradas, embora ainda com indicações específicas e evidência variável.

Um aspecto frequentemente negligenciado é que o chamado “controle glicêmico rigoroso”, quando aplicado de forma indiscriminada ou sem monitorização adequada, pode resultar em hipoglicemia iatrogênica, evento associado a aumento significativo da mortalidade. Portanto, o objetivo terapêutico não é simplesmente reduzir a glicemia, mas garantir estabilidade metabólica, minimizando flutuações abruptas e respeitando a fisiopatologia do estado crítico

4 CONCLUSÃO

A resposta endócrino-metabólica ao trauma configura um processo fisiopatológico complexo, dinâmico e finamente regulado, que integra os sistemas neuroendócrino, imunológico e metabólico com o objetivo de restaurar a homeostase diante de um insulto agudo. Essa resposta envolve ativação coordenada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, do sistema nervoso simpático e de cascatas inflamatórias, resultando em profundas alterações hormonais, imunológicas e bioenergéticas. Embora inicialmente adaptativa e essencial para a sobrevivência, sua persistência ou exacerbação está diretamente associada a desfechos adversos, incluindo disfunção de múltiplos órgãos, imunossupressão secundária, infecções nosocomiais e aumento da mortalidade.

Além disso, a heterogeneidade individual — determinada por fatores como idade, comorbidades, estado nutricional prévio e gravidade do trauma — influencia significativamente a magnitude e a duração dessa resposta, tornando inadequadas abordagens padronizadas rígidas.

O manejo clínico eficaz requer compreensão aprofundada desses mecanismos fisiopatológicos, evitando tanto condutas simplistas quanto intervenções excessivamente agressivas ou desprovidas de evidência. A abordagem deve ser multimodal e individualizada, contemplando controle glicêmico seguro, terapia nutricional precoce e adequada, suporte hemodinâmico otimizado e monitorização metabólica contínua.

Paralelamente, a modulação da resposta inflamatória deve ser conduzida de forma criteriosa, reconhecendo o equilíbrio entre inflamação necessária à reparação tecidual e o risco de imunoparalisia.

Nesse contexto, estratégias terapêuticas centradas na preservação da massa magra, na redução do catabolismo e na estabilização metabólica global mostram-se fundamentais para melhorar o prognóstico, reduzir complicações e favorecer a recuperação funcional em pacientes traumatizados críticos.

REFERÊNCIAS

1. DESBOROUGH, J. P. The stress response to trauma and surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 2000.
2. MARIK, P. E.; BELLOMO, R. Stress hyperglycemia: an essential survival response. *Critical Care*, 2013.
3. JEEVANANDAM, M. et al. Metabolic response to injury. *Surgical Clinics of North America*, 2011.
4. WISCHMEYER, P. E. Nutrition therapy in critical illness. *Critical Care*, 2016.
5. VAN DEN BERGHE, G. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *NEJM*, 2001.